Lane Medical Library

1935

Chronische Entzündung, ausgedehnte Medianekrosen und -Verkalkungen der Herzkranzarterien im Säuglingsalter

DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
bei der medizinischen Fakultät
der Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von
Fritz Becker
aus Weilburg

1935

von Münchowsche Universitäts-Druckerei Otto Kindt GmbH. in Gießen

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Gießen.
Ref.: Priv.-Doz. Dr. Schopper.

Chronische Entzündung, ausgedehnte Medianekrosen und -Verkalkungen der Herzkranzarterien im Säuglingsalter

In der Pathologie des Kindesalters gehören Erkrankungen des Arteriensystems, die zu hochgradigen Veränderungen der Gefäßwand und dadurch direkt oder indirekt zum Tode führen, zu den seltensten Erscheinungen. Die relativ wenigen in der Literatur mitgeteilten Beobachtungen schwerer kindlicher Gefäßerkrankungen betreffen meist ältere Kinder. Die ersten Lebensjahre und das Säuglingsalter sind, von syphilitischen Gefäßkrankheiten abgesehen, nur durch einzelne Fälle vertreten, die entsprechend der Art der krankhaften Veränderungen, ihrer Lokalisation und Aetiologie — soweit letztere überhaupt zu klären war — sich hinwiederum auf verschiedene Krankheitsgruppen verteilen.

Die Atherosklerose als die sonst häufigste Gefäßerkrankung ist beim Säugling niemals beschrieben worden. Zwar ist allgemein bekannt, daß ihre Anfänge sich oft schon in jugendlichem Alter nachweisen lassen, jedoch trifft man hier das Leiden nur ganz selten vollständig ausgeprägt. Von den veröffentlichten Fällen schwerer Arteriosklerose bei Jugendlichen ist wohl die Beobachtung Bendas an einem $1^1/_2$jährigen Kinde die jüngste, da der Fall „Durande" (Mediaverkalkungen der Aorta und der Arteriae pulmonales bei einer 7 Monate alten Frühgeburt mit Nabelinfektion) nach den neueren Anschauungen nicht der Arteriosklerose zuzurechnen ist.

Einen wertvollen Beitrag zur Frage der Entstehung jugendlicher Gefäßveränderungen bilden die in neuerer Zeit von zahlreichen Forschern angestellten Versuche, im Tierexperiment Atherosklerose zu erzeugen. So gelang es, schon bei ganz jungen Tieren durch kombinierte Vigantol-Cholesteringaben hochgradige Gefäßschädigungen zu erzielen. Besonders interessant ist in diesem Zusammenhang auch die im Tierversuch gemachte Beobachtung, daß der Vigantol-Gefäßschaden vom mütterlichen auf den kindlichen Organismus übertragen werden kann. (A. Junk.) Auch beim Menschen sind einzelne Fälle schwerer Gefäßveränderungen in jugendlichem Alter als Vigantolüberdosierungsschäden veröffentlicht worden. So erwähnt Schmidt-

mann den Sektionsbefund bei einem mit Vigantol behandelten Säugling, der weitgehend den Schäden der Versuchstiere entspricht. Infolge des relativ kurzen seit Einführung der Vigantoltherapie verflossenen Zeitraumes bleibt jedoch eine abschließende Beurteilung dieser Beobachtungen der Zukunft überlassen.

Spezifische Veränderungen des Gefäßsystems infolge kongenitaler Lues sind beim Säugling mehrfach mitgeteilt sowohl als Aortitis luica kongenita (Thoenes und M. Zeidler) wie auch als obliterierende Endarteriitis (Takahashi u. a.).

Unter den Veröffentlichungen über Gefäßerkrankungen im Säuglingsalter treten 4 Fälle, auf die im folgenden noch näher einzugehen ist, hinsichtlich der Schwere der gefundenen Veränderungen besonders hervor. Von ihnen wird ein Fall als Folge zu intensiver Quecksilberbehandlung bei kongenitaler Lues, ein zweiter als Kalkgicht bei chronischer Nephritis aufgefaßt. Die beiden anderen wurden unter der Diagnose Periarteriitis nodosa veröffentlicht.

Diesen zuletzt erwähnten 4 Fällen läßt sich ein weiterer Fall von einem 8 Wochen alten Säugling anfügen, der im Pathologischen Institut der Universität Gießen zur Obduktion kam und wegen seiner schweren Herzkranzarterienveränderungen eingehend besprochen werden soll.

Es handelt sich um einen normal entwickelten Säugling eines 18-jährigen Mädchens. Die Anamnese der Mutter ergibt außer einer Rachitis am Ende des 1. Lebensjahres (erst mit 17 Monaten laufen gelernt) und mehrmaliger Erkrankung an Halsentzündung nichts Besonderes. Die Gravidität verlief ohne stärkere Beschwerden. Vom Beginn des 2. Vierteljahres an trat häufiges Erbrechen auf. Ungefähr im 4. Monat der Gravidität soll die Hausärztin bei der Mutter Kalkarmut festgestellt und ein weißes Pulver (Calcium lact.?) verordnet haben, von dem aber angeblich nur wenig genommen wurde. Die Einnahme sonstiger Medikamente während der Schwangerschaft wird verneint. Die Geburt erfolgte in der Gießener Frauenklinik, deren Journal folgendes zu entnehmen ist:

> N. N., Alter 18 Jahre, ledig. Anamnese: Mit 2 Jahren laufen gelernt, als Kind Masern, sonst nie ernstlich krank gewesen. 1929 Appendektomie in der Chirurgischen Klinik. Menarche mit 14 Jahren, Menses regelmäßig alle 31 Tage, 3—4 Tage lang, normale Blutung. Verlauf der Schwangerschaft: Wohlbefinden, $^1/_2$ Jahr lang häufiges Erbrechen, Obstipatio, schon vor der Schwangerschaft Fluor. Keine ansteckenden Krankheiten in der Umgebung. Keine frühere Geburt, kein Abort. Befund: Innere Organe o. B., R. R. 115/70, Puls gleichmäßig, Nervensystem o. B. Ge-

burtsdauer: 10 Stunden, 40 Min., normales Becken. Art der Geburt: Spontanpartus, II. Hinterhauptslage, Scheidenriß. Wochenbettsverlauf: glatt. Kind: Mädchen, 2930 g, 49 cm lang, zeigt alle Reifezeichen. Physiologische Gewichtsabnahme bis zum 4. Tag 12,3%. Wegen Flachwarzen anfänglich Trinkschwierigkeiten, deshalb Nachfüttern abgepumpter Muttermilch. Vom 6. Tag ab trinkt es ohne Schwierigkeiten, vom 7. Tag an kein Nachfüttern mehr. Bei der Entlassung Gewicht: 2730 g. Haut noch leicht ikterisch.

Über die Anamnese des Kindes und den Krankheitsverlauf machen Mutter und Großmutter nachstehende Angaben: Das Kind sei nur mit Brustmilch ernährt worden, habe außerdem ab und zu etwas Fencheltee bekommen. Medikamente oder Nährpräparate habe es nicht erhalten. Es habe nie viel getrunken, immer nur ein paar Züge gemacht, dann mit dem Kopf geschüttelt und häufig wieder erbrochen. Bei einer Untersuchung des Kindes im Alter von 6 Wochen in der Mutterberatungsstelle der Gießener Kinderklinik sei ein krankhafter Befund nicht erhoben worden. Einige Tage vor dem Tode sei es leicht erkältet gewesen. In den letzten 24 Stunden habe es fast keine Nahrung zu sich genommen. Am letzten Tage habe es Durchfall bekommen, sei sehr blaß gewesen, habe ständig gestöhnt und häufig erbrochen. Die Temperatur sei nach Messung der konsultierten Ärztin nicht erhöht gewesen. In der Nacht sei das Kind plötzlich blau geworden, die Augen hätten starr nach oben geblickt. Kurz darauf, bei der Einlieferung in die Kinderklinik, sei es gestorben.

Der plötzliche Tod ließ klinisch an einen Herztod bei Thymus-Hyperplasie denken. Die in dem unmittelbar nach dem Tode entnommenen Blut angestellte Wassermannsche Reaktion fiel negativ aus. Das Blut der Mutter war schon einige Wochen vorher nach Wassermann untersucht worden, ebenfalls mit negativem Ausfall.

Sektionsbefund: Die äußere Besichtigung und die eröffneten Körperhöhlen zeigen keine Besonderheiten. Die Thymusdrüse liegt breit dem Herzbeutel auf, erscheint aber kaum vergrößert. Im eröffneten Herzbeutel finden sich einige Tropfen einer klaren, gelblichen Flüssigkeit mit einigen fädigen Gerinnseln. Das Herz ist ziemlich groß. Peri- und Epicard sind spiegelnd und glatt. Auf der Hinterfläche des Herzens finden sich unter dem Epicard einige frische Blutungen. Das subepicardiale Fettgewebe ist gering entwickelt. In den eröffneten Herzhöhlen finden sich flüssiges Blut, Cruor und Speckgerinnsel. Die Ventrikel sind erweitert. Der Klappenapparat ist intakt. Auf dem Durchschnitt ist die Muskulatur von grau-rötlicher Farbe; die Herzkranzgefäße sind stark geschlängelt, besonders über der Vorderfläche

der rechten Herzkammer. Sie sind außerdem etwas weißlich verdickt, fühlen sich derb an und zeigen, besonders im Bereiche des rechten Ramus circumflexus, kleine knotige Anschwellungen. Beim Durchschneiden der Hauptäste erscheint die Wandung der Gefäße verdickt, das Lumen stark eingeengt. Stellenweise, vor allem in den Hauptstämmen, findet man Kalkeinlagerungen beim Bestreichen mit dem Messer. Die kleineren Verzweigungen der Kranzarterien sind makroskopisch ohne Besonderheiten.

Die übrigen Organe und die großen Blutgefäße zeigen keine pathologischen Veränderungen. Die Knorpel-Knochengrenzen sind scharf.

Mikroskopischer Befund: Bei der Untersuchung der Herzkranzgefäße wurden folgende Färbemethoden angewandt: Scharlachrot, Haematoxilin-Eosin, van Gieson, Elasticafärbung nach Weigert und Kalkfärbung nach Kossa.

1. Hauptstamm der rechten Kranzarterie.

Haematoxilin-Eosinfärbung: Schon bei schwacher Vergrößerung sieht man, daß alle 3 Wandschichten ausgedehnt pathologisch verändert sind. Stärkere Vergrößerung zeigt folgende Einzelheiten: Die Intima ist hochgradig gewuchert. Die Verdickungen bestehen aus lockeren Fibroplastenwucherungen, die hier und da von Lymphocyten, Plasmazellen und eosinophilen Leucocyten durchsetzt sind. Das Lumen der Kranzarterie ist dadurch hochgradig eingeengt. Der Mediaring ist nicht mehr geschlossen, sondern nur noch fragmentweise erhalten. Die Mediareste zeigen nur in den äußeren Schichten hier und da noch deutliche Muskelfasern mit gefärbten Kernen. Der größte Teil der Media ist nekrotisch und ausgedehnt verkalkt. Die Elastica interna ist an mehreren Stellen noch als helles, ziemlich gestrecktes Band in den nekrotischen und verkalkten Massen zu erkennen. Dort, wo die Media vollkommen zugrunde gegangen ist, fehlt auch die Elastica interna. Um die Bruchstücke der Media finden sich in der Adventitia mehr oder weniger dichte Infiltrate von Lymphocyten, eosinophilen Leukocyten und größeren einkernigen Elementen. An einigen Bruchstücken sind auch mehrkernige Zellen, nach Art der Fremdkörper-Riesenzellen zu erkennen. Das kollagene Gewebe der Adventitia ist vermehrt. Die weitere Umgebung des Kranzgefäßes zeigt ein von chronisch-entzündlichen Infiltraten und von vermehrten und stark gefüllten Kapillaren durchsetztes Bindegewebe. Die chronisch-entzündlichen Infiltrate setzen sich eine Strecke weit auf das anschließende Pericard fort.

Die sonst im Schnitt noch getroffenen kleinen Gefäße in der Herzmuskulatur sind ohne Besonderheiten. Die Muskelfasern zeigen

im allgemeinen deutliche Querstreifung; nur stellenweise sind sie leicht gequollen, und die Querstreifung ist etwas undeutlich.

Elastica-Färbung: In der stark gewucherten Intima ist eine reichliche Neubildung elastischer Fasern nachweisbar. Die Elastica interna ist nur noch in Bruchstücken vorhanden, zum Teil ist sie aufgesplittert, zum Teil zeigt sie infolge Aufquellung unscharfe Färbung nach Weigert. In den äußeren Schichten der Media sind die elastischen Fasern größtenteils noch gut erhalten. Die elastischen Elemente der Adventitia erscheinen nicht gewuchert.

Van Gieson-Färbung: Die der Media zugehörigen nekrotischen und verkalkten Partien zeigen noch deutlich die der Muskulatur eigene bräunliche Färbung. Hier und da finden sich mehrkernige Zellen nach Art der Fremdkörper-Riesenzellen an den Muskelfaserresten. Die gewucherte Intima zeigt bereits feine kollagene Fasern, die sich an Stellen, wo die Media volkommen zerstört ist, mit denen der Adventitia verflechten. Die Adventitia und das umliegende Bindegewebe lassen eine Vermehrung der kollagenen Fasern erkennen.

Kalkfärbung nach Kossa: ergibt ausgesprochene Kalkreaktion im Bereich der Media. Die Elastica interna ist in die zum Teil schwarz gefärbten Kalkmassen eingelagert, da die Verkalkung der Media stellenweise auch auf die gewucherte Intima übergreift. Andrerseits sind in gewissen Abschnitten die peripheren Partien der Media frei von Verkalkung.

2. Großer Ast der linken Kranzarterie.

Haematoxilin-Eosinfärbung läßt an Intima und Media die gleichen Veränderungen erkennen wie bei dem ersten Schnitt. In der Adventitia fallen hier besonders die reichlichen Infiltrate mit eosinophilen Leukocyten auf.

Bei Elasticafärbung ist ebenso wie bei der rechten Kranzarterie die Neubildung elastischer Fasern in der Intima deutlich zu erkennen. Die ebenfalls nur in Bruchstücken erhaltene Elastica interna zeigt aber hier in den noch erhaltenen Partien deutliche Blaufärbung bei teilweise ausgezogenem Verlauf.

Die van Gieson-Färbung läßt außer den schon beschriebenen Veränderungen eine Vermehrung des kollagenen Bindegewebes um das Kranzgefäß herum erkennen.

Bei Fettfärbung sind nur hier und da in einzelnen Zellen des Kranzgefäßes im Bereich der Nekrosen feine Fettröpfchen nachweisbar. Im übrigen sind aber sämtliche Schichten des Gefäßes frei von Fett- und Lipoidablagerungen. Die Herzmuskulatur zeigt streifen- und fleckförmige Bezirke, in denen eine gleichmäßige feintropfige Verfettung der Muskelfasern zu erkennen ist.

3. Ramus descendens der linken Kranzarterie.

(Im Schnitt ist der Ramus descendens quer und ein von ihm abzweigender Ast längs getroffen.)

Bei Haematoxilin-Eosinfärbung sieht man die 3 Schichten des Hauptastes in der gleichen Weise verändert wie bei den vorher beschriebenen Schnitten. An dem Übergang zu dem kleinen Ast ist deutlich ein Nachlassen der pathologischen Veränderungen in den Gefäßwandschichten zu konstatieren. Das anfangs noch in seiner Media nekrotische und verkalkte Gefäß zeigt weiter peripherwärts bereits vollkommen normale Mediaverhältnisse an einer Seite. Dabei fällt auf, daß die Intima nur dort verdickt ist, wo sich Mediaveränderungen befinden. An tiefer in der Muskulatur liegenden Querschnitten dieses Astes sind an der Intima und Media keinerlei pathologische Veränderungen nachweisbar. Lediglich einige Rundzellen in der Adventitia sind hier zu erwähnen. In der Muskulatur, die die pathologisch veränderten Abschnitte umgibt, fällt die starke Füllung der Capillaren und eine reichliche, rundzellige Infiltration auf. Die kleinen Arterien in der Umgebung der großen Äste dagegen zeigen keine pathologische Veränderungen.

Bei Elastica-Färbung sieht man, daß in dem abzweigenden Ast die Elastica interna schon nicht mehr so stark verändert ist wie an dem Hauptast, doch ist sie auch hier noch stellenweise unterbrochen. An den peripheren kleinen Verzweigungen dieses Astes findet sich ein normaler Aufbau aller 3 Wandschichten.

4. Größerer und kleinerer Ast des Ramus descendens der linken Kranzarterie.

An dem größeren Ast finden sich bei Haematoxilin-Eosinfärbung die gleichen Veränderungen wie an den vorher beschriebenen Schnitten. Der kleine Ast weist eine in ihren inneren Schichten zwar vollkommen nekrotische, als Ring aber erhaltene Media auf. In den inneren Bezirken der Nekrose ist die Elastica interna noch deutlich zu erkennen; es fällt aber auf, daß sie stellenweise nur noch leicht geschlängelt, an anderen Stellen sogar vollkommen gestreckt verläuft. Streckung und Dehnung der Elastica interna ist dort am ausgesprochensten, wo die Intima die stärkste Wucherung zeigt. Der Grad der Intimawucherung entspricht hinwiederum der Stärke der Mediaveränderungen.

Ein nach Weigert gefärbter Schnitt zeigt, daß die Außenschichten der Media und die Adventitia des kleinen Astes bezüglich des Gehaltes an elastischen Fasern normale Verhältnisse bieten.

5. Kleiner nach links führender Ast des Ramus descendens der linken Kranzarterie.

An diesem Schnitt fällt auf, daß nur die Media dieses kleinen Astes an umschriebener Stelle gröbere Veränderungen in Form von beginnender Nekrose zeigt. Die Kerne sind in diesem Bezirk zum Teil nur noch mangelhaft gefärbt oder überhaupt nicht mehr zu erkennen. Die glatten Muskelfasern sind hier und da in eine körnige, schollige Masse zerfallen. Die dieser Stelle anliegende Intima ist leicht gewuchert. Die Elastica interna ist hier etwas gequollen und nicht mehr deutlich als leuchtendes Band zu erkennen. Außer dieser einen Stelle zeigen Intima und Media normale Verhältnisse. Die Adventitia weist Vermehrung der kollagenen Fasern, reichlich gefüllte Kapillaren und dichte Infiltrate von Lymphocyten, Plasmazellen und größeren einkernigen Elementen auf. Die sonst im Schnitt getroffenen kleinen Gefäße und die Herzmuskulatur sind intakt.

6. Unteres Ende des Ramus descendens der linken Kranzarterie.

Die Arterie zeigt im allgemeinen einen normalen Aufbau der 3 Wandschichten. Nur an einer Stelle läßt die Media in den inneren Schichten deutliche Kernstruktur vermissen. Sie besteht hier aus einer blau-rötlich gefärbten körnigen Masse, die an ihrer Innenseite die fast vollkommen gestreckte Elastica interna deutlich erkennen läßt. Entsprechend dieser Partie ist die Intima durch Fibroplastenwucherungen verdickt, während sie an den übrigen Stellen normale Struktur zeigt.

7. Unteres Ende der linken Kranzarterie über der Hinterfläche des linken Ventrikels.

Die im Schnitt getroffenen kleinen Kranzarterienäste zeigen keine pathologische Veränderungen. Es finden sich nur ganz spärliche entzündliche Infiltrate in der Adventitia. Dagegen weist die darunter liegende Herzmuskulatur schwere Schädigungen auf. In größeren und kleineren Herden ist ein weitgehender Zerfall der Muskelfasern zu erkennen. Die Querstreifung ist verloren gegangen, die Muskelfasern sind gequollen und hellrot mit Eosin gefärbt, die Kerne zum größten Teil zugrunde gegangen. Nur hier und da finden sich noch zwischen Chromatinbröckeln einige deutlich gefärbte Kerne. An den Randbezirken ist stellenweise bereits Vermehrung der Muskelkerne zu erkennen.

Die pathologischen Veränderungen der rechten Kranzarterie und ihrer Verzweigungen entsprechen in weitestem Maße denen des linken Coronargefäßes. Besondere Erwähnung verdient hier nur ein Schnitt

durch den Ramus circumflexus, der überaus schwere Veränderungen in allen Wandschichten erkennen läßt. Die Gefäßwand ist hier vollkommen umgebaut. Zwischen den nekrotischen und verkalkten Bruchstücken der Media stellen Fibroplastenwucherungen die Verbindung der hochgradig verdickten Intima mit der Adventitia her. In der Adventitia, die eine starke Vermehrung der kollagenen Fasern und dichte, chronisch-entzündliche Infiltrate erkennen läßt, finden sich ebenso wie in der verdickten Intima kleinere, unregelmäßig begrenzte, nekrotische Bezirke. An einem etwas kleineren, neben dem Ramus circumflexus liegenden Gefäßquerschnitt sind die 3 Wandschichten überhaupt nicht mehr zu differenzieren. Ein kleiner, von dem letzteren in die Muskulatur abzweigender Arterienast zeigt dagegen vollkommen normalen Aufbau der 3 Gefäßwandschichten. Bei Elastica-Färbung sieht man, daß das spaltförmige Lumen des schwer geschädigten kleinen Gefäßes von einer neugebildeten, stark geschlängelten Elastica interna umgeben ist. Der Ramus circumflexus läßt an den Mediabruchstücken noch Reste der Elastica interna erkennen.

Die Aorta, die Carotiden und die Pulmonalarterien zeigen sowohl bei Haematoxilin-, Eosin- und Elastica-, als auch bei van Gieson- und Fettfärbung keinerlei pathologische Veränderungen.

Der histologische Befund der Herzmuskulatur wurde bereits bei den Gefäßschnitten entsprechend berücksichtigt. Zusammenfassend ist zu sagen, daß in der von den hochgradig geschädigten Gefäßen versorgten Herzmuskulatur frische Nekroseherde zu finden sind, die nach der Herzspitze zu an Häufigkeit, Ausdehnung und Schwere zunehmen. Außerdem zeigt die Herzmuskulatur fleckweise feintropfige Verfettung der Muskelfasern.

Ferner sind die Lungen mikroskopisch untersucht. Es finden sich weder am Lungengewebe noch an den -gefäßen pathologische Veränderungen.

Die Extremitäten-Arterien und die übrigen Organe wurden, da sie makroskopisch völlig normal erschienen, leider keiner histologischen Untersuchung unterzogen.

Auf Grund der beschriebenen Veränderungen ergibt sich folgende pathologisch-anatomische Diagnose:

Chronische Entzündung der Herzkranzarterien mit ausgedehnten Nekrosen und Verkalkungen der Media. Frische Nekrosen und feintropfige Verfettung der Herzmuskulatur, besonders im Bereich der Herzspitze. Dilatation der Ventrikel. Subepicardiale und subpleurale Blutungen. Geringe Thymus-Hyperplasie.

Manifestiert sich nun in dem vorliegenden pathologisch-anatomischen Befund eine bestimmte Krankheit, aus deren Wesen die ge-

fundenen Veränderungen zu erklären sind, oder lassen sich wenigstens Parallelen zu bereits beschriebenen, ähnlich gelagerten Krankheitsbildern ziehen, ist der Krankheitsfall in aetiologischer Hinsicht zu klären? Um der Beantwortung dieser sich angesichts des Obduktionsbefundes aufdrängenden Fragen näher zu kommen, ist zunächst eine kurze Zusammenfassung und gleichzeitige Differenzierung der vorher bei Beschreibung der einzelnen Schnitte nebeneinander aufgeführten Veränderungen notwendig.

Die in den Hauptästen der linken und rechten Kranzarterie gefundenen pathologischen Veränderungen, die alle drei Wandschichten befallen haben und sich in Nekrose und Verkalkung der Media, teilweiser Zerstörung und Dehnung der Elastica interna, Wucherung der Intima und chronisch-entzündlicher Infiltration der Adventitia äußern, nehmen nach der Peripherie der Arterienverzweigungen hin an Ausdehnung und Stärke ab. Schon an den mittleren Ästen ist die Media, wenn auch in den der Intima zugekehrten Abschnitten völlig der Nekrose und Verkalkung anheim gefallen, noch als geschlossener Ring erhalten. Die Elastica interna weist hier keine Unterbrechungen mehr auf. An den peripheren Kranzarterienabschnitten sind nur hier und da noch kleine Nekroseherdchen der inneren Mediaschichten und mäßige Zellinfiltrate der Adventitia nachweisbar. Die Intima ist an diesen Stellen gewuchert.

Diese letztgenannten geringgradigen und auf umschriebene Stellen beschränkten Veränderungen kann man wohl mit Sicherheit als die jüngsten Stadien des zur Beobachtung gelangten Krankheitsgeschehens ansprechen. Und zwar legt die Tatsache, daß auch schon hier die Media am stärksten verändert ist, es nahe, als Sitz des Krankheitsbeginnes die innersten Schichten der Media anzunehmen. Jedoch muß bei dieser Mutmaßung sofort einschränkend bemerkt werden, daß auch überall da, wo die Media erkrankt ist, eine entzündliche Infiltration der Adventitia besteht, ja, daß sogar an manchen Stellen die Infiltrate der Adventitia das in seinen übrigen Häuten bereits wieder intakte Gefäß noch eine Strecke weit verfolgen. Die Frage nach dem primären Sitz der Erkrankung dürfte somit in dem vorliegenden Falle nicht völlig zu klären sein. Der entzündliche Charakter des Krankheitsprozesses wird durch die ausgedehnte Infiltration mit Lymphocyten, Plasmazellen und eosinophilen Leukocyten und die reichlichen Kapillarwucherungen in der Adventitia, sichergestellt. Die Intimaverdickungen, die hier wie in allen übrigen Schnitten der Schwere der Mediaveränderungen proportional sind, dürften wohl als reaktiv oder kompensatorisch anzusehen sein.

Die schwersten Veränderungen der Gefäßwand finden sich an den makroskopisch als knotig bezeichneten Stellen. Zwischen der

nekrotischen und verkalkten Media stellen hier breite Fibroplastenwucherungen die Verbindung der Adventitia mit der Intima her. Daß die Media in den erkrankten Bezirken dem Blutdruck nicht standgehalten hat, ist deutlich an dem mehr oder weniger gestreckten Verlauf der Elastica interna zu erkennen. Aneurysmenbildung ist jedoch auf keinem der Schnitte zu beobachten, sicherlich infolge der sehr starken, kompensatorischen Intimawucherungen, die vielerorts zu einer spaltförmigen Einengung des Lumens geführt haben. Ein völliger Verschluß ist an den untersuchten Stellen nirgends zu erkennen. Daß die Herzmuskulatur besonders nach der Herzspitze zu ausgedehnte Nekrosen zeigt, ist auf die sich hier besonders auswirkende mangelhafte Blutversorgung zurückzuführen. Schwielenbildung ist nirgends beobachtet.

Zu den eigenartigsten Erscheinungen des ganzen Krankheitsprozesses gehört die mehrfach gemachte Beobachtung, daß die in die Muskulatur abzweigenden Äste selbst ganz schwer veränderter Kranzgefäße häufig keinerlei Zeichen einer Erkrankung erkennen lassen. Neben kurzem, aber doch kontinuierlichem Übergang in normale Wandverhältnisse finden sich mehrere Abzweigungen, die unmittelbar nach dem Verlassen der schwer geschädigten Gefäßwand völlig frei von pathologischen Veränderungen sind.

Der Versuch, dieses ungewöhnliche Krankheitsbild in den Rahmen einer bestimmten Krankheitsgruppe einzuordnen, stößt auf beträchtliche Schwierigkeiten. Wenn auch nicht anzunehmen ist, daß in dem vorliegenden Falle eine bisher unbekannte Krankheit sui generis gefunden wurde, so ist doch darauf hinzuweisen, daß bisher Krankheitsbilder, die in allen ihren Symptomen mit dem dargelegten Befund übereinstimmen, noch nicht beschrieben worden sind. Von den in der Literatur mitgeteilten Beobachtungen schwerer Gefäßveränderungen im Säuglingsalter weisen lediglich die eingangs erwähnten 4 Fälle hinsichtlich des Alters, des plötzlichen Todes und der histologischen Gefäßveränderungen eine mehr oder weniger weitgehende Ähnlichkeit auf.

Bei dem ersten, von Surbeck mitgeteilten Fall von kongenitaler Verkalkung mit vereinzelter Beteiligung der Arterien handelt es sich um einen Neonatus, der am 3. Tage unter den Erscheinungen von Herzschwäche starb, und bei dem sich neben einer chronischen Nephritis, einer frischen fibrinösen Pericarditis und einem akuten Milztumor eine ausgedehnte Verkalkung der Organe mit Prädilektion der Arterien fand. Die Veränderung der Arterien bezeichnet S. als hochgradige Mediaverkalkung mit Bildung von Granulations- und Bindegewebe in der Umgebung der Kalkherde, chronisch-entzündliche Infiltrationen in der Adventitia und lokalisierte kompensatorische In-

timawucherung und erklärt den Fall als Kalkgicht infolge chronischer Nephritis durch intrauterine Diplokokkeninfektion. Wenn auch hinsichtlich der Gefäßveränderungen eine gewisse Ähnlichkeit mit unserem Falle besteht, so scheidet sich doch das von S. beschriebene Bild insofern wesentlich von dem unseren, als bei jenem einmal die Hauptstämme des Gefäßsystems befallen sind, und dann auch die hochgradige allgemeine Verkalkung der Nieren, Nebennieren und der Ovarien im Mittelpunkt des Befundes steht, außerdem eine chronische Nephritis nachgewiesen werden konnte.

Der zweite, von Verocay mitgeteilte Fall betrifft ein im Alter von 5¾ Monaten gestorbenes Mädchen, das wegen kongenitaler Lues (Wa. R. zuerst stark positiv) im 3. Lebensmonat einer Quecksilberschmierkur unterzogen worden war. Der Sektionsbefund ergab hochgradige Veränderungen der Extremitätenarterien, der Coronargefäße sowie mehrerer Eingeweidearterien. Die histologische Untersuchung zeigte, daß von den Wandschichten, die alle 3 am Krankheitsprozeß beteiligt waren, wie im vorliegenden Falle die Media am stärksten geschädigt war und ausgedehnte Kalkeinlagerungen aufwies, die aber zum Teil auch die Intima mitbetrafen. V. hält die Verkalkung für fremdartig bei Lues und nimmt an, daß sie durch zu intensive Hg.-Behandlung auf dem Boden luischer Gefäßschädigung zustande gekommen sei. Für unseren Fall ist Lues als aetiologisches, bzw. disponierendes Moment auf Grund negativer Wassermann'scher Reaktion bei Mutter und Kind und Fehlen sonstiger manifester syphilitischer Symptome sicher auszuschließen.

Die beiden letzten der in diesem Zusammenhang zu erwähnenden Fälle wurden unter der Diagnose Periarteriitis nodosa veröffentlicht. Bei dem einen von Krsyszkowski in der polnischen Literatur beschriebenen Falle beschränke ich mich auf die Wiedergabe Ferraris. Es handelt sich danach um ein 2½ Monate altes Kind, das 11 Tage nach der Aufnahme ins Krankenhaus, wo es wegen eines unklaren Exanthems eingeliefert worden war, plötzlich starb, nachdem es vorher Temperaturanstiege bis zu 40° gehabt hatte und einige Male vorübergehende Ödeme der Extremitäten und des Leibes beobachtet worden waren. Bei der Sektion fand man eine Lobulärpneumonie, einen chronischen Darmkatarrh und eine akute haemorrhagische Nephritis. Außerdem waren die von den Hauptstämmen abzweigenden Äste der Kranzarterien verdickt, leicht geschlängelt und zeigten hier und da knötchenförmige Auflagerungen. Die mikroskopische Untersuchung ließ die Arterienveränderungen als Periarteriitis nodosa erkennen. Als Ursache der Erkrankung nimmt K. ein Bakterientoxin an.

Der andere Fall von Periarteriitis nodosa, der 1924 von Thinnes veröffentlicht wurde, betrifft ein im Alter von 9 Monaten ganz plötz-

lich gestorbenes Kind, bei dem die Sektion ausgedehnte Herzschwielen und multiple Niereninfarkte ergab. Die mikroskopische Untersuchung führte nach Th. einwandfrei zur Diagnose Periarteriitis nodosa der Nierengefäße und der Herzkranzarterien. Herzschwielen und Niereninfarkte sieht Th. als Folgen der Periarteriitis nodosa, bzw. der durch sie verursachten Thrombosen an. Thinnes, der den ersten Beginn der Erkrankung in die innerste Media verlegt, vermutet als aetiologisches Moment eine dem Tode ungefähr 3 Monate vorausgegangene Infektionskrankheit. Den plötzlichen Tod haben nach seinem Dafürhalten die Herzschwielen verursacht.

Dieser letzte Fall verdient deshalb besondere Erwähnung, weil hier die histologischen Bilder der Gefäßwandveränderungen, abgesehen von der in unserem Falle vorliegenden Mediaverkalkung, eine weitgehende Übereinstimmung mit unserem Befunde zeigen. Auch hier sind alle 3 Wandschichten befallen, die Intima ist hochgradig gewuchert, das Lumen mehr oder weniger einengend; die Media ist in eine kernlose, homogene Masse verwandelt, der nach außen zu noch erhaltene Muskelfasern aufliegen; die Adventitia ist entzündlich infiltriert. Nur das Verhalten der elastischen Häute entspricht nicht ganz unseren Beobachtungen. Auf die Beziehungen der von uns gefundenen Gefäßveränderungen zu dem histologischen Bild der Periarteriitis nodosa werden wir bei den nachfolgenden differentialdiagnostischen Erörterungen noch näher einzugehen haben.

Wenn man nun, nachdem Lues bereits ausgeschlossen ist, die für den vorliegenden Fall in aetiologischer Hinsicht noch weiter in Betracht kommenden Möglichkeiten in Erwägung zieht, so scheidet, ganz abgesehen von dem Alter des Kindes, die Atherosklerose wegen ihrer ausgesprochenen Lokalisation in der Intima und den charakteristischen Cholesterinablagerungen, die hier vollständig fehlen, von vornherein aus. Das gleiche hinsichtlich der Lipoideinlagerungen gilt auch für die einleitend erwähnten tierexperimentell hervorgerufenen Gefäßschädigungen durch kombinierte Cholesterin-Vigantolfütterung. Die hierbei gefundenen Gefäßveränderungen, die zwar mit einer ausgedehnten Verkalkung der Media einhergehen und im Tierexperiment bei ganz jungen Tieren nachgewiesen wurden, finden sich in erster Linie in der Aorta und zeichnen sich stets durch ausgedehnte Lipoideinlagerungen aus. Außer den schon hieraus ersichtlichen Unterscheidungsmerkmalen fehlt auch in unserem Falle die für das Zustandekommen dieser Gefäßschädigungen notwendige Grundbedingung. Denn wie aus den glaubhaften anamnestischen Angaben hervorgeht, wurde weder das Kind einer Vigantolbehandlung unterzogen, noch hat die Mutter vor oder während der Gravidität Vigantol genommen.

Am nächsten kommt unser Befund zweifellos den zuerst von Kußmaul und Maier unter dem Krankheitsbild der Periarteriitis nodosa beschriebenen Gefäßveränderungen. Wie bei dieser seit der Jahrhundertwende häufiger beobachteten und eingehend studierten Arterienerkrankung beginnt auch in dem vorliegenden Falle der Krankheitsprozeß mit einer Coagulationsnekrose der inneren Mediaschichten, gleichzeitiger entzündlicher Infiltration der Adventitia und subintimalen Wucherungsvorgängen. Auch die Beschränkung der Arterienveränderungen auf ein Organsystem ist in der Literatur der Periarteriitis nodosa mehrfach erwähnt. Daß in unserem Falle die bei der Periarteriitis nodosa häufig vorkommende Aneurysmenbildung fehlt, ist bedeutungslos, da sie nicht unbedingt zum Wesen der Periarteriitis nodosa gehört, sondern infolge kompensatorischer Intimawucherung auch ausbleiben kann.

Dagegen unterscheidet sich von dem von Gruber scharf umschriebenen Krankheitsbild der Periarteriitis nodosa der vorliegende Fall durch die hochgradige Verkalkung der nekrotischen Media und den Befund an der Elastica interna. Letztere wird nach Gruber bei der Periarteriitis nodosa immer aufgesplittert, während sie nach unsren Beobachtungen nur in den schwer veränderten Gefäßabschnitten zusammen mit der Media zerstört und dann nur noch in Bruchstücken vorhanden ist; an den weniger schwer geschädigten Partien ist sie immer als mehr oder weniger geschlängeltes Band deutlich zu erkennen. Hält man sich angesichts dieser Unterschiede aber vor Augen, daß nach den neuen Forschungen die Periarteriitis nodosa keine nosologische Einheit darstellt, daß sie vielmehr nach Gruber „der Ausdruck einer symptomatischen, hyperergischen Reaktion ist, die diskontinuierlich dort an der Gefäßwand sich geltend macht, wo in einem vorausgehenden Infektionsgang eine Resorption infektiöser Keime oder ihrer Produkte stattgefunden hat und eine lokale Überempfindlichkeit geschaffen worden ist", so verlieren die Punkte, in denen sich unser Befund von dem Symptombegriff „Periarteriitis nodosa" unterscheidet, an Bedeutung, und es ergeben sich bei der Beantwortung der Frage nach dem Zustandekommen der von uns gefundenen Arterienveränderungen ganz zwanglos gewisse Parallelen zur Kussmaul-Maierschen Erkrankung. Auch im vorliegenden Falle handelt es sich um ein reaktiv entzündliches Geschehen, dessen Ursache zwar unbekannt, mit großer Wahrscheinlichkeit aber in einer vorausgegangenen Infektion zu suchen ist, wobei Bakterien oder deren Toxine speziell auf das Herzkranzgefäßsystem eingewirkt und dort eine der Periarteriitis nodosa in vieler Beziehung ähnliche Reaktion verursacht haben. In Anbetracht der ausgedehnten Mediaverkalkungen und der chronisch-entzündlichen Veränderungen in der Ad-

ventitia ist wohl anzunehmen, daß es sich um einen länger bestehenden Prozeß handelt, dessen Beginn möglicherweise in die Zeit der intrauterinen Entwicklung zu verlegen ist. Leider enthalten die Angaben der Mutter keinerlei Anhaltspunkte, die auf eine Infektionskrankheit während der Gravidität hindeuten, so daß wir uns auch in dieser Hinsicht auf eine reine Mutmaßung beschränken müssen.

Was nun den plötzlichen Tod des Kindes betrifft, so ist als dessen Ursache ein Versagen des infolge der Gefäßveränderungen schwer geschädigten Herzmuskels anzunehmen.

Fassen wir das Ergebnis der Untersuchung noch einmal kurz zusammen: Die großen und mittleren Äste der Herzkranzarterien zeigen im vorliegenden Falle schwere entzündliche und degenerative Wandveränderungen, für die mit Sicherheit einerseits Syphilis, andrerseits auch Vigantol- oder andere medikamentöse Schädigungen ursächlich auszuschließen sind. Trotz gewisser Besonderheiten im histologischen Befund lassen sich die pathologisch-anatomischen Veränderungen in das Krankheitsbild der Periarteriitis nodosa einreihen.

Zum Schlusse ist noch darauf hinzuweisen, daß in dem vorliegenden Falle die Veränderungen der Herzkranzgefäße makroskopisch kaum ins Auge fallen und leicht übersehen werden können. Bei klinisch unklaren, sogen. Thymus-Todesfällen im Kindesalter erscheint deshalb eine besonders sorgfältige Untersuchung der Herzkranzarterien empfehlenswert.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Oberarzt Privatdozent Dr. Schopper für die Überlassung des Materials sowie für seine hilfreiche Unterstützung und seine wertvollen Anregungen bei der Abfassung der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur

Abramow: Über die Veränderungen der Blutgefäße bei der Syphilis. Zieglers Beitr. zur Pathol. Bd. 26/1899.

Benda, C.: Über einen Fall von schwerer infantiler Koronararteriensklerose als Todesursache. Virchow-Archiv für Pathol. Anatomie und Physiologie. Bd. 254/1925.

Durande: Ref. bei Posselt, Ergebnisse von Lubarsch-Ostertag 13/1906 1. u. im Zentralbl. für Pathol. Bd. 11, S. 746.

Ferrari: Über Polyarteriitis acuta nodosa. Zieglers Beitr. Bd. 34/1903.

Fishberg, A. M.: Zur Kenntnis der Periarteriitis nodosa, insbesondere der Histiopathogenese. Virch.-Arch. Bd. 240/1923.

Gruber: Zur Frage der Periarteriitis nodosa mit besonderer Berücksichtigung der Gallenblasen- u. Nierenbeteiligung. Virch.-Arch. Bd. 258/1925.

Junk, A.: Die Übertragung des Vigantol-Gefäßschadens vom mütterlichen auf den kindlichen Organismus im Tierexperiment. Virch.-Arch. Bd. 283/1932.

Krsyszkowski: Zitiert bei Ferrari.

Phleiderer, E.: Tierexperimentelle Untersuchungen über Arteriosklerose unter besonderer Berücksichtigung der Kranzarteriensklerose. Virch.-Arch. Bd. 284/1932.

Schmidtmann, M.: Vigantol-Heilwirkung und Vigantolschäden. Württ. Mediz. Korr.-Bl. Nr. 52/1931.

Schultz, A.: Pathologie der Blutgefäße. Ergebnisse der allgem. Pathol. und Pathol. Anatomie des Menschen u. der Tiere. Bd. 22, Jahrg. 1927.

Surbek, K.: Über einen Fall von kongenitaler Verkalkung mit vorwiegender Beteiligung der Arterien. Zentr.-Bl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 28, Jahrg. 1917.

Takahashi, A.: Über Endarteriitis luetica congenita der Hirngefäße bei Kindern. Virch.-Arch. 232/1921.

Thinnes: Periarteriitis nodosa bei einem Säugling. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 30, Jahrg. 1924.

Thoenes, F.: Über Aortitis luetica neonatorum. Zeitschr. f. Kinderheilkunde, Bd. 33/1922.

Tschammer, F.: Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der Periarteriitis nodosa. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 23/1920.

Verocay, I.: Arterienverkalkung bei angeborener Lues. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 24/1921.

Versé, M.: Periarteriitis nodosa und Arteriitis syphilitica cerebralis. Zieglers Beitr. zur Pathol. Bd. 40/1907.

Veszpremi, D. u. Iancso', M.: Über einen Fall von Periarteriitis nodosa. Zieglers Beitr. Bd. 34/1903.

Wolkoff, K.: Über die experimentelle Atherosklerose der Koronararterien des Herzens beim Kaninchen. Beitr. zur pathol. Anatomie. Bd. 85/1930.

Zeidler, M.: Über kongenital-luetische Veränderungen der großen Arterien. Inaug.-Diss. Kiel 1922.

Lebenslauf

Ich, Fritz Becker, wurde am 17. Dezember 1906 zu Weilburg an der Lahn geboren. Nach vierjähriger Volksschulzeit besuchte ich von Ostern 1917 an 9 Jahre das staatliche humanistische Gymnasium meiner Vaterstadt. Hier bestand ich am 18. März 1926 die Reifeprüfung. Danach widmete ich mich dem Studium der Medizin. Mein erstes Semester verbrachte ich in München, die folgenden 3 Semester studierte ich in Gießen, wo ich am 19. Mai 1928 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Dann besuchte ich je 1 Semester die Universitäten Bonn und München. Die restlichen 4 Semester studierte ich wieder in Gießen. Am 16. Juni 1931 bestand ich hier die ärztliche Staatsprüfung. Während des praktischen Jahres war ich zunächst 8 Monate an der Landes-Heil- und Pflegeanstalt Hadamar tätig, die vorgeschriebenen 4 Monate Innere Medizin absolvierte ich am Städt. Krankenhaus I in Hannover. Am 1. Oktober 1932 erhielt ich die Approbation als Arzt. Nach dreimonatiger Tätigkeit als Volontärarzt am Provinzialkrankenhaus in Rintelen erhielt ich am 1. Januar 1933 eine Volontärassistentenstelle an der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Gießen, wo ich seit 1. Juli 1933 als planmäßiger Assistent angestellt bin.